

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

REC'D 04 JUL 2003

WIPO

PCT

BEST AVAILABLE COPY

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 16 834.2

Anmeldetag: 16. April 2002

Anmelder/Inhaber: Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der
angewandten Forschung e.V., München/DE;
Schill + Seilacher AG, Böblingen/DE

Erstanmelder: Fraunhofer-Gesellschaft zur
Förderung der angewandten Forschung e.V.,
München/DE

Bezeichnung: Verfahren zum Herstellen schmelzestabiler Homo-
und Copolyester cyclischer Ester und/oder Diester

IPC: C 08 G, C 08 L, C 08 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 18. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Dzierzon

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Verfahren zum Herstellen schmelzestabiler Homo- und Copolyester cyclischer Ester und/oder Diester

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von
5 schmelzestabilen Homo- und Copolyestern durch
Ringöffnungspolymerisation der entsprechenden cyclischen
Monomere, z.B. der cyclischen Diester der Milchsäure, in
Gegenwart eines Initiator-/Stabilisatorsystems.

10 Homo- und Copolyester der L- bzw. D,L-Milchsäure sind als
biologisch abbaubare Polymerwerkstoffe mit thermoplasttypischen
Verarbeitungs- und Anwendungseigenschaften in vielfältiger Weise
als Verpackungskunststoff, in Hygieneprodukten, bei
15 Einwegartikeln, aber auch als chirurgisches Implantatmaterial
oder galenischer Hilfsstoff für parenterale Arzneistoff-
abgabesysteme einsetzbar. Unabdingbare Voraussetzung für den
Einsatz dieser Homo- bzw. Copolyester in allen genannten
Applikationsfeldern sind konstante Produkteigenschaften auf
20 molekularer Ebene, wie Molmasse und Molmassenverteilung bei den
Homo- und Copolyestern, Erhalt der Chiralität bei der Poly-L-
milchsäure oder Comonomerverhältnis und Comonomer-verteilung im
Falle der Copolyester. Unter technischen Bedingungen ist diese
Konstanz der Produkteigenschaften nur mit entsprechend sicher
beherrschbaren Syntheseverfahren oder durch effiziente Additive
25 zu erreichen.

Hochmolekulare Polyester der Milchsäure lassen sich infolge der
Gleichgewichtskonstante des Ring-Ketten-Gleichgewichts nur durch
Ringöffnungspolymerisation des cyclischen Diesters der
30 Milchsäure (L,L- bzw. D,L-3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion, im
folgenden L,L- bzw. D,L-Dilactid genannt) herstellen. Zur
Initiierung bzw. Katalyse dieser Polymerisationsreaktion werden
vorzugsweise metallorganische Verbindungen des Zinns eingesetzt
(vgl. beispielweise J. Dahlmann, G. Rafler: Acta Polymerica 44
35 (1993) 103 und dort zit. Lit.). Technische Verfahrensvorschläge,
durchgeführt als Massepolymerisation in schmelzflüssiger Phase
bei Temperaturen von 185 - 220°C, betreffen dabei nahezu
ausschließlich Zinn-II-octonoat, das die Ringöffnungs-

polymerisation besonders effizient beschleunigen soll (US-PS 5 484 881). Neben dem Zinn-II-octonoat werden häufig weitere Verbindungen des zwei- und vierwertigen Zinns als Initiatoren bzw. Katalysatoren beschrieben (vgl. US-PS 5 484 881). Aber auch weitere Metallverbindungen, wie Alkoxide des Zinks, Bleis, Magnesiums, Titans oder Zirkoniums werden prinzipiell als potenziell einsetzbare katalytisch aktive Substanzen genannt, ohne dass jedoch technische Verfahren auf Basis dieser Initiatoren bzw. Katalysatoren beschrieben werden (S. Jacobson, Ph. Degee, H.-G. Fritz, Ph. Dubois, R. Jerome: Polymer Eng. Sci. **39** (1999) 1311; W. M. Stevels, P. J. Dijkstra, J. Feijen, TRIP **5** (1997) 300.

Die Initiatorauswahl bei der Ringöffnungspolymerisation wird darüber hinaus in hohem Maße von dem zu polymerisierenden Substrat bestimmt. Cyclische Monoester, wie Caprolacton, oder cyclische Carbonate, wie 1,3-Dioxan-2-on (Trimethylencarbonat), sind hinsichtlich des Initiators weit weniger sensitiv als beispielsweise Dilactid oder 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglycolid) (G. Rafler, G. Dahlmann: Acta Polymerica **43** (1992) 91; G. Rafler: Acta Polymerica **44** (1993) 168), und sie können deshalb problemlos in Gegenwart der in US-PS 5 484 881 oder an weiteren Stellen genannten Initiatoren polymerisiert werden (vgl. beispielsweise auch A. Löfgren, A.-C. Alberson, P. Dubois, R. Jerome: Rev. Macromol. Chem. Phys. **C 35** (1995) 379), wenn die wesentlichen weiteren Randbedingungen für diese Polymerbildungsreaktion, wie Reinheit der Monomeren, Ausschluss von Wasser und Minimierung thermischer Belastungen, bei der Durchführung des Prozesses beachtet werden.

Zinnhaltige Initiatoren, vorzugsweise das dem Stand der Technik gemäß zumeist eingesetzte Zinn-II-octonoat, verursachen hinsichtlich der Molmasse des Polymeren ein technisch schwer beherrschbares Reaktionsprofil mit extrem steilem Anstieg zu Reaktionsbeginn, einem in seiner absoluten Höhe undefinierten Molmassenmaximum und einem ausgeprägten Abbau des Polymeren nach Durchlaufen des Maximums (vgl. E. Dahlmann, G. Rafler: Acta Polymerica **44** (1993) 107). Dieses für einen technischen Prozess

ungeeignete Profil der zeitlichen Entwicklung der Molmasse ist stark konzentrationsabhängig, wobei im Gegensatz zu ionisch und radikalisch initiierten Polymerisationsprozessen von Olefinen zumindest für die Mehrzahl der zinninitiierten Polymerisationen Umsatz und Molmasse bei der Ringöffnungspolymerisation synchron verlaufen, d. h. hohe Polymerisationsgeschwindigkeit und hoher Umsatz führen auch zu hohen Molmassen. Ring-Ketten-Gleichgewicht und Heterokettencharakter der gebildeten Polymeren determinieren ihre molekularen und damit auch ihre Verformungs- und Applikationseigenschaften. Insbesondere der Gleichgewichtscharakter dieser speziellen Polymerisation und die damit zusammenhängende Tendenz zur Rückbildung des zyklischen Monomers durch Depolymerisation wird durch den Initiator ebenfalls initiiert bzw. aktiviert. Dieses Verhalten der Initiatoren erschwert nicht nur die Beherrschbarkeit des Syntheseprozesses, sondern es führt auch zu erheblich störenden Depolymerisationen mit entsprechender Reduzierung der Molmasse bei der thermoplastischen Verarbeitung der Polymere. Das bei der Rückreaktion gebildete Monomer führt darüber hinaus zu einer erheblich rascheren und unkontrollierbaren Hydrolyse des Polymeren in Gegenwart von Feuchtigkeit und damit zu einer unerwünschten Beeinträchtigung der Nutzungsmöglichkeiten der Polymeren.

Verstärkt werden diese unerwünschten Nebeneffekte der technisch bekannten Polymerisationsinitiatoren durch die mehrfach beschriebene "back-biting"-Reaktion, die zu linearen oder zyklischen Produkten niedrigerer Molmasse führt (vgl. beispielweise H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl: *Macromolecules* **21** (1988) 268). Neben den reaktionsmechanistisch bedingten, reversiblen Depolymerisations- bzw. Abbauprozessen dieser Polyester sind auch irreversible Kettenspaltungen durch thermische Abbaureaktionen nicht auszuschließen. Diese Thermolyseprozesse führen zu unspezifischen Abbauprodukten, die am Polymeren verbleiben und in Abhängigkeit vom Grad dieser Thermolyse zu Verfärbungen des Polymeren bis hin zur Bildung von Gelpartikeln führen. Während die reversible Depolymerisation mit Rückbildung des Monomeren bzw. der Comonomeren eine Funktion von

Initiatorotyp, Initiatorkonzentration und Prozesstemperatur ist, wird der thermische Abbau nahezu ausschließlich durch die Temperatur determiniert.

- 5 Die Zurückdrängung der zyklisierenden Depolymerisation bei Aufarbeitung und Verarbeitung erfolgt bei Polyestern, die in Gegenwart von Zinn-, Titan- oder Zirkoniuminitiatoren hergestellt werden, effizient durch chemische Maskierung des Initiators mittels Komplexbildnern. Für Zinnverbindungen
10 besonders geeignet sind Tropolon und seine Derivate (DE-PS 195 37 365; US-PS 5 760 119). Die technische Realisierung dieser Verfahrens bereitet jedoch Schwierigkeiten, da diese Komplexbildner nur begrenzt zur Verfügung stehen und sie
15 lediglich die direkte Depolymerisation hemmen. Thermisch initiierte, unspezifische Abbauprozesse werden durch Tropolone nicht verhindert bzw. verzögert.

- Unspezifische thermooxidative und hydrolytische Abbaureaktionen, vorzugsweise bei der Verformung dieser aliphatischen Polyester,
20 werden durch wasserbindende Additive (Hydrolyse), wie Carbodiimide, aktivierte Säurederivate oder Isocyanate, inhibiert (vgl. beispielsweise US-PS 6 005 068). Zur Inhibierung des Abbaus werden außerdem als Antioxidantien in der US-PS 6 005 068 auch die seit langem bekannten Phosphite (z.B.
25 Ultrinox RTM 626) bzw. sterisch gehinderte Phenole eingesetzt, wobei vorzugsweise kommerziell verfügbare IRGANOX-Typen genannt werden. Die Ringöffnungspolymerisation soll in Gegenwart dieser Antioxidantien schneller verlaufen, und es sollen signifikant höhere Molmassen erreicht werden, wie anhand von Beispiel 13
30 gezeigt werden soll. Außerdem soll sich das Polymer während einer Extraktion von Monomerem im Vakuum gegenüber Abbaureaktionen stabilisieren lassen, wie in Beispiel 11 gezeigt. Allerdings lässt sich eine Monomerrückbildung beim Verarbeiten des Polymerisats auf diesem Wege nicht erreichen:
35 Der Zusatz von Radikalfängern wie Irganox oder Ultrinox beim Wiederaufschmelzen bereits polymerisierter Proben, aus denen das Monomer extrahiert worden war, bewirkt eine erneute Bildung von

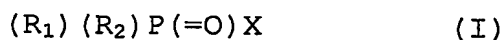
Monomer (siehe Tabelle 13 im Vergleich zu Tabelle 12 der US PS 6 005 068).

In reaktionsmechanistisch sehr verschiedenartiger Weise, jedoch mit recht gutem Effekt wirken Initiator kombinationen auf Basis zinn- und titanorganischer Verbindungen, die unterschiedlich in Ringöffnungspolymerisation und zyklisierende Depolymerisation eingreifen. In Gegenwart derartiger Initiator kombinationen kann die Depolymerisation unter Massepolymerisationsbedingungen zurückgedrängt, der Extremalcharakter der Polymerisationsprofile weitestgehend überwunden und damit das Verfahren sicherer gestaltet werden (siehe DE 101 13 302.2).

Ausgehend von den initiatorbedingten Schwierigkeiten der technischen Beherrschbarkeit der Ringöffnungspolymerisation, der unbefriedigenden Konstanz der Produkteigenschaften von auf diesem Weg synthetisierten Polyestern sowie der unzureichenden Schmelzestabilität, ist es die Aufgabe dieser Erfindung, Additive und Verfahren vorzuschlagen, die es erlauben, schmelzestabile Homo- und Copolyester, die sich ausgehend von cyclischen Estern der L- und D,L-Milchsäure und anderer cyclischer Monomere, insbesondere weiterer cyclischer Ester, polymerisieren lassen, diskontinuierlich oder kontinuierlich in unterschiedlich konzipiertem Anlagenequipment herzustellen und ohne Monomerrückbildung zu verarbeiten. Vorzugsweise sollen dabei molekular besonders einheitliche Produkte entstehen, unabhängig von den Polymerisationsbedingungen.

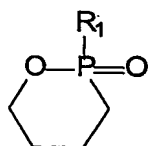
Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, dass die Ringöffnungspolymerisation in Gegenwart bekannter zinnorganischer Initiatoren, gegebenenfalls in Gegenwart weiterer Initiatoren und/oder Stabilisatoren auf Basis von Metallen der IV. Nebengruppe, insbesondere auf Basis von Titan- oder Zirkonium, durchgeführt wird. Zur Vermeidung von Monomerrückbildung und Thermolyse werden ggf. bereits bei der Herstellung, und zwar vorzugsweise bei bzw. kurz vor Erreichen des gewünschten Polymerisationsgrades, vor allem aber bei einer nachfolgenden thermoplastischen Verformung, Reduktionsmittel zugesetzt, die

die Reversibilität der Umsetzung weitgehend oder vollständig unterdrücken. Bei diesen Substanzen handelt es sich um phosphororganische Additive mit niedrigeren Oxidationsstufen des Phosphors, insbesondere Phosphoradditive auf Basis von Phosphinsäuren, ihren Salzen oder Estern oder Amiden der allgemeinen Formel (I)

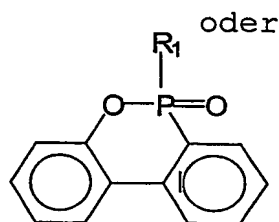


10 worin R_1 und R_2 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl sind und X $-OR_3$ oder $-NR_1R_2$ bedeutet, wobei R_3 gleich Wasserstoff, Alkyl, Aryl, M^I oder $\frac{1}{2} M^{II}$ mit M^I gleich Alkalimetallion und M^{II} gleich Erdalkalimetallion ist und die Reste R_1 und R_2 die zuvor angegebene Bedeutung haben.

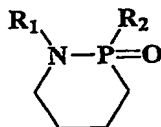
Erfindungsgemäß können Reste R_2 und R_3 oder Reste R_1 und R_2 zusammen mit dem Phosphor und ggf. mit dem Stickstoff- oder dem Sauerstoffatom auch einen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bilden, beispielsweise



R_1 : H, Alkyl, Aryl, Heteroaryl



oder



Für das erfindungsgemäße Polymerisations- und Stabilisierungsverfahrens sind prinzipiell alle cyclischen Ausgangsverbindungen geeignet, die sich unter dem Einfluß von

zinnhaltigen Polymerisationskatalysatoren oder -initiatoren zu Polyestern polymerisieren lassen. Dies können z.B. cyclische Ester sein, insbesondere Mono- oder Diester wie Dilactid oder Caprolacton. Diese können hinsichtlich ihrer chemischen Struktur, ihrer Anzahl und ihrer Mengenverhältnisse beliebig eingesetzt werden und ggf. weitere Komponenten enthalten.

Die erfindungsgemäße Verfahrensweise erlaubt nicht nur eine sichere Beherrschung der Ringöffnungspolymerisation durch die Einstellbarkeit eines stabilen Molmassenniveaus (vgl. Beispiel 3 und Fig. 3), sondern sie führt auch zu einem Polymeren hoher thermischer Stabilität unter Herstellungs- und Verarbeitungsbedingungen und definierter enger Polydispersität (ausgedrückt durch das Verhältnis der gewichts- und zahlenmittleren Molmassen M_w / M_n). Sowohl die unter technischen Bedingungen schwer reproduzierbaren, für Zinn-II-octonoat ($\text{Sn}(\text{oct})_2$) typischen Reaktionsprofile mit ausgeprägtem Extremalcharakter bei der zeitlichen Änderung der Molmasse (vgl. Beispiel 2 und Fig. 2) als auch die Rückbildung von störendem Monomeren infolge thermischer Belastung bei Aufarbeitung und thermoplastischer Verformung werden bei Anwendung des erfindungsgemäßen Initiator/Stabilisator-Systems vermieden.

Die mittleren Molmassen der Polymeren in den aufgeführten Beispielen 2-11 wurden gelchromatographisch in Tetrahydrofuran an extrahierten und getrockneten Polymerproben ermittelt. Die gelchromatographische Trennung erfolgt an Styragel mit simultaner Bestimmung von Konzentration (Brechungsindex) und Molmasse (Streulichtfotometrie) der einzelnen Polymerfraktionen. Damit ist eine sehr exakte direkte Molmassenbestimmung möglich, die den häufig noch angewandten Methoden mit Eichsubstanzen bekannter Molmasse zur Kalibrierung der Methodik bzw. Relativmethoden, wie der Lösungsviskosimetrie, deutlich überlegen ist. Die gleichzeitige Bestimmung beider Mittelwerte der Molmasse erlaubt auch eine sehr exakte Ermittlung der molekularen Uneinheitlichkeit der Polymeren anhand des Quotienten beider Mittelwerte der Molmasse (M_w/M_n in Tabelle 2). Die molekulare Uneinheitlichkeit ist ein

wesentlicher Produktparameter für einen Polymerwerkstoff, da er auf molekularer Ebene neben der Molmasse die applikationsrelevanten Polymereigenschaften entscheidend mit determiniert. Aus der Kombination dieser Polymereigenschaften und den morphologischen Eigenschaften des polymeren Festkörpers resultieren dann die Verformungs- und Werkstoffeigenschaften eines Kunststoffes. Auch hier zeigt sich die Überlegenheit der erfindungsgemäßen Verfahrensweise gegenüber dem bekannten Stand der Technik. Nicht nur die technologische Beherrschbarkeit der Ringöffnungspolymerisation wird signifikant verbessert, sondern es werden auch molekular einheitlichere Produkte unabhängig von der Prozessdauer erhalten.

Die Stabilisierung des Polyesters verhindert nicht nur die gleichgewichtsbedingte Depolymerisation (Vermeidung des Extremalcharakters in $M_{n,w} = f(t)$) und den Zwischenkettenaustausch ($M_w/M_n = f(t)$) unter Synthesebedingungen, sondern sie minimiert auch die störende Monomerrückbildung bei der thermoplastischen Verarbeitung dieser aliphatischen Polyester (siehe Tabelle 3 in Beispiel 11).

Die erfindungsgemäße Stabilisierung der Molmasse durch phosphororganische Zusätze auf Basis von Phosphinaten kann sowohl bei diskontinuierlicher Herstellung, z.B. in Rührreaktoren oder Knetern, als auch bei kontinuierlichen Verfahren in vertikalen oder horizontalen Reaktoren angewandt werden. Besonders effizient sind Reaktivextrusionsverfahren in gleichsinnig drehenden Zweisechneckenextrudern, bei denen die Dosierung des Schmelzestabilisators sich besonders einfach gestaltet und auch die homogene Verteilung des Additivs in der hochviskosen Polyesterschmelze keine Schwierigkeiten bereitet. Bei diskontinuierlicher Herstellung wird der Zusatz vorzugsweise zu einem Zeitpunkt eingearbeitet, an dem die Reaktion den gewünschten Umsetzungsgrad erreicht hat. Bei der kontinuierlichen Herstellung wird der Zusatz vorzugsweise an einem Ort zudosiert, an dem sich das Polymer kurz von dem Verlassen des Reaktors befindet, z.B. kurz vor der Austragszone eines (Schnecken-)Extruders.

Unabhängig von Verfahrenskonzept oder Anlagentyp können die erfindungsgemäßen Additive sowohl direkt als reine Substanz, in Lösung oder in Form eines Masterbatches mit dem Polymeren oder
5 auch dem Monomeren dosiert werden.

Erfindungsgemäß wird das Initiator/Stabilisator-System auch für die Synthese von statistischen und nichtstatistischen binären oder ternären Copolymeren durch Ringöffnungspolymerisation
10 eingesetzt. Die statistischen Copolyester werden dabei durch gleichzeitige Zugabe (diskontinuierlich) bzw. Dosierung (kontinuierlich) der monomeren Ester bzw. Diester hergestellt. Nichtstatistische Copolyester erhält man bei stufenweisem
15 Comonomerzusatz bzw. vorzugsweise durch reaktive Compoundierung der Homopolyester in Reaktoren hoher Durchmischungsintensität, wie Knetern oder Zweisechneckenextrudern.

Infolge des homogenkinetischen Charakters der Ringöffnungspolymerisation der zyklischen Ester und Diester wird
20 die Auswahl der Initiatoren vor allem durch ihre Löslichkeit in der Monomer- bzw. Polymerschmelze sowie ihre Kompatibilität zu dem ausgewählten Schmelzestabilisator bestimmt. Geeignete Zinnverbindungen für das Initiator-/Stabilisator-System sind z.B. Zinn-II-carboxylate, Zinn-IV-alkoxide, Dialkoxyzinnoxide,
25 Trialkoxyzinnhydroxide sowie Zinn-IV-aryle. Es können auch Initiatorkombinationen von Zinn- mit organolöslichen Titan- oder Zirkoniumverbindungen eingesetzt werden. Für diese Kombination geeignet sind z.B. Alkoxide des Titans und Zirkoniums, wie Titan-IV-acetylacetonat, Zirkonium-octonoat oder Zirkonium-
30 acetylacetonat.

Die Konzentration des erfindungsgemäßen Initiator-/Stabilisatorsystems ist in weiten Grenzen frei wählbar, wobei jedoch der Stabilisator zumindest äquimolar zum Initiator
35 eingesetzt werden muss. Ansonsten richtet sich die Konzentration von Initiator und Stabilisator vor allem nach den technologischen Erfordernissen der Anlage sowie den einsatzspezifischen Materialanforderungen, vorzugsweise

Material- und Verformungseigenschaften, die wesentlich durch die Molmasse und ihre Verteilung determiniert werden. Der bevorzugte Konzentrationsbereich für den Polymerisationsinitiator liegt bei 10^{-5} - 10^{-3} mol/mol Monomereinheit; der Stabilisator wird im
5 Verhältnis Stabilisator/Initiator von 2:1 bis 10:1, vorzugsweise in Konzentrationen von 0,01-0,1 Masse-% eingesetzt.

Oberhalb der Schmelztemperatur des Polymeren ist die Polymerisationstemperatur ebenfalls in einem relativ breiten
10 Bereich variierbar. Ohne störende Abbaureaktionen können für die Polymerisation des L,L-Dilactids Temperaturen von 180°C-225°C gewählt werden. Für die Polymerisation des D,L-Dilactids können infolge der niedrigeren Erweichungstemperatur auch niedrigere
15 Polymerisationstemperaturen, beginnend bei 125 °C, angewandt werden. Auch für die Polymerisation anderer zyklischer Ester, wie Caprolacton, 1,3-Dioxan-2-on (Trimethylen-carbonat), 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglykolid) oder 1,4-Dioxan-2-on (Glykolester der Essigsäure) können in Gegenwart des
20 erfindungsgemäßen Initiator-/Stabilisatorsystems die Reaktionstemperaturen oberhalb der Polymerschmelztemperatur in einem weiten Bereich frei gewählt werden. Empfehlenswerte Polymerisationstemperaturen sind für Caprolacton 130°C-200°C, 1,3-Dioxan-2-on 130°C-200°C, 1,4-Dioxan-2,5-dion 225°C-250°C sowie für 1,4-Dioxan-2-on 120°C-180°C.

25 Nachstehend soll die Erfindung anhand von Beispielen näher erläutert werden.

Beispiele

30

Beispiel 1

Die Modelluntersuchungen zum Abbauverhalten der Polylactide wurden in wässriger Phase durchgeführt. Dazu wurden gepresste
35 Probekörper der Abmessung 10*10*1 mm in phosphatgepufferter Lösung gelagert und nach unterschiedlichen Zeiten von diesen Proben nach Trocknung gravimetrisch die Masse und gelchromatographisch die Molmasse bestimmt. Die Ermittlung des

Monomergehalts erfolgte bei den Poly-D,L-lactiden durch Umfällen aus Dimethylformamid/Methanol und bei den Poly-L-lactiden durch Extraktion mit Methanol. In Fig. 1 ist der *in vitro* Abbau von Poly-D,L-lactid in Abhängigkeit vom Monomergehalt bei 37°C dargestellt.

Die Geschwindigkeit des hydrolytischen Abbaus von amorphen, durch Abschreckung aus der Schmelze erhaltenem Poly-L-lactid entspricht der des Racemats (Tabelle 1).

Tabelle 1: Geschwindigkeitskonstanten des hydrolytischen Abbaus von amorphen Poly-L- und Poly-D,L-lactiden (*in vitro* Bedingungen)

Poly lactid	$k \cdot 10^3 \text{ [d}^{-1}\text{]}$
L	3,5
D,L	3,1

Beispiel 2

(Vergleichsbeispiele ohne Schmelzestabilisator mit verschiedenartigen Rührern)

72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol) werden in einem zylindrischen Glasreaktor mit einem Kreuzbalkenrührer bzw. einem Schneckenrührer unter Inertgas aufgeschmolzen. Der gerührten Monomerschmelze wird bei Erreichen der Solltemperatur der Initiator $\text{Sn}(\text{oct})_2$ in Form einer 0,1 %igen Lösung in Toluol zugesetzt. Zur Ermittlung des Polymerisationsverlaufs werden der polymerisierenden Schmelze Proben entnommen, von denen nach entsprechender Probenvorbereitung durch Extraktion oder Umfällen Masse (für den Monomerumsatz) und Molmasse bestimmt werden. Die Extraktion erfolgt mit Methanol in einer Soxhlet-Apparatur; zur Umfällung wird die Probe in Dimethyl-formamid gelöst und in Methanol das Polymere ausgefällt. Von den getrockneten Polymerproben werden Umsatz (gravimetrisch) und Molmasse (gelchromatografisch) bestimmt. Fig. 2 zeigt die Polymerisation von L,L-Dilactid in Gegenwart von $7,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol/mol Sn}(\text{oct})_2$. Man

erhält die dargestellten Molmassen-Zeit-Verläufe für die Polymerisation des L,L-Dilactids in Abhängigkeit von der Durchmischung.

5 Beispiel 3

72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol) werden in einem zylindrischen Glasreaktor mit Schneckenrührer unter Inertgas aufgeschmolzen und analog Beispiel 2 polymerisiert und aufgearbeitet. Die Polymerisation wird in Gegenwart von $7,5 \cdot 10^{-5}$ mol/mol $\text{Sn}(\text{oct})_2$ als Initiator durchgeführt, und 0,01% 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid (ÜKANOL DOP) werden zugesetzt, sobald der gewünschte Polymerisationsgrad annähernd erreicht ist. Die Durchmischung erfolgt in einem Schraubenrührer bei 195°C. Es wird der in Fig. 3 dargestellte Polymerisationsverlauf beobachtet.

20 Beispiel 4

Analog Beispiel 3 wird L,L-Dilactid in Gegenwart von $5 \cdot 10^{-5}$ mol/mol $\text{Sn}(\text{oct})_2$ bei 195 °C polymerisiert und mit 0,01 Masse-% 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid versetzt. Der Verlauf bei reduzierter Initiatorkonzentration ist in Fig. 4 dargestellt. Stabilisiertes Poly-L-lactid weist eine hohe molekulare Einheitlichkeit auf, wie in Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2 Polydispersität von schmelzestabilen Poly-L-lactiden in Abhängigkeit von der Polymerisationszeit

Zeit [min]	M_n	M_w	M_w / M_n
10	43.200	55.600	1,3
20	42.000	56.500	1,3
30	39.900	53.800	1,4
60	32.100	51.400	1,6
90	32.200	50.700	1,6

Beispiel 5

72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig
getrocknetes D,L-Dilactid (0,5 mol) werden in einem
5 zylindrischen Glasreaktor mit Schneckenrührer unter Inertgas
aufgeschmolzen und analog Beispiel 3 polymerisiert. Die
Polymerisation wird in Gegenwart von $7,5 \cdot 10^{-5}$ mol/mol $\text{Sn}(\text{oct})_2$
als Initiator und 0,01 Masse-% 9,10-Dihydro-9-oxa-10-
phosphaphenanthren-10-oxid (UKANOL DOP) durchgeführt. Die
10 Aufarbeitung der Polymerproben erfolgt durch Umfällen aus
Dimethylformamid / Methanol. Nach einer Polymerisationszeit von
20 min wird ein Poly-D,L-lactid mit einer zahlenmittleren
Molmasse von $M_n = 98.000$ g/mol bei einer Polydispersität von M_w
/ $M_n = 2,0$ erhalten.

15

Beispiel 6

3600 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig
getrocknetes L,L-Dilactid (50 mol) werden in einem
20 Horizontalkneter mit Austragschnecke unter Inertgas
aufgeschmolzen. Zur Verfolgung des Polymerisationsverlaufs ist
der Kneter mit einer Drehmomentmessung ausgerüstet. Der
durchmischten Monomerschmelze werden bei Erreichen der
Solltemperatur von 195°C der Initiator $\text{Sn}(\text{oct})_2$ ($5 \cdot 10^{-5}$ mol/mol
25 in Form einer 0,1 %igen Lösung in Toluol) und nach weiteren 7,5
min 0,36 g des Schmelzestabilisators 9,10-Dihydro-9-oxa-10-
phosphaphen-anthren-10-oxid (UKANOL DOP) zugesetzt. Die Schmelze
wird im geschlossenen System bei 195°C in dem Kneter 25 min
intensiv durchmischt. Nach beendeter Polymerisation wird die
30 Polymerschmelze über die Schnecke ausgetragen, auf einem
Transportband durch Anblasen mit Kaltluft abgekühlt und mittels
eines Stranggranulators granuliert. Das Polymergranulat wird mit
Methanol extrahiert und anschließend im Vakuum getrocknet. Nach
Aufarbeitung der Proben werden 3350 g Poly-L-lactid mit einer
35 zahlenmittleren Molmasse von $M_n = 85.000$ g/mol, einem
Schmelzpunkt von 174°C und einem optischen Drehwert von $[\alpha]^{20} =$
 $-156,2^\circ$ erhalten.

Beispiel 7

1000 g durch Destillation gereinigtes und sorgfältig
getrocknetes L,L-Dilactid werden mit 0,15 g $\text{Sn}(\text{oct})_2$ vorgemischt
5 und unter Ausschluss von Feuchtigkeit und Luft einem
Zweischneckenextruder (Typ Leistritz Micro 18) mit hohem Anteil
an Knetelementen bei den variabel zusammensetzbaren Schnecken
zugeführt (Transportelemente/Knetelemente = 4/1; $L/D = 35$; 7
Heizzonen). Der Schmelzestabilisator 9,10-Dihydro-9-oxa-10-
10 phosphaphenanthren-10-oxid (UKANOL DOP) wird vor der Austragzone
des Extruders kontinuierlich der Polymerschmelze zugeführt. Bei
einem über den Extruder eingestellten Temperaturprofil,
beginnend mit 100°C am Extrudereinzug, 190°C in den mittleren
Zonen und 180°C am Ausgang, und einer Drehzahl von 100 min^{-1}
15 beträgt die mittlere Verweilzeit der polymerisierenden
Lactidschmelze im Extruder ca. 10 min. Die Polymerschmelze wird
auf einem Transportband durch Anblasen mit Kaltluft abgekühlt
und mittels eines Stranggranulators granuliert. Das
Polymergranulat wird mit Methanol extrahiert und anschließend im
20 Vakuum getrocknet. Das auf kontinuierliche Weise durch reaktive
Extrusion erhaltene Poly-L-lactid weist eine mittlere Molmasse
von $M_n = 93.000 \text{ g/mol}$ auf. Die Ausbeute beträgt 96,5 %.

Beispiel 8

25 Analog Beispiel 3 werden 72 g durch Umkristallisation
gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol)
in einem zylindrischen Glasreaktor mit Schneckenrührer unter
Inertgas aufgeschmolzen. Der gerührten Monomerschmelze werden
30 bei Erreichen der Solltemperatur von 200°C 0,08 g (10^{-4} mol/mol)
eines Reaktionsproduktes aus Dibutyl-zinnoxid (0,1 mol), Titan-
tetrabutylat (0,2 mol) und n-Butanol (0,2 mol) sowie 0,0216 g
($2 \cdot 10^{-4} \text{ mol/mol}$) 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid
zugemischt. Nach 20 min wird die Polymerisation durch Abkühlen
35 abgebrochen und das Polymermaterial durch Extraktion mit
Methanol zur Monomerentfernung und Vakuumtrocknung
nachbehandelt. Es werden 65 g Poly-L-lactid mit einer mittleren
Molmasse von $M_n = 95.000 \text{ g/mol}$ erhalten.

Beispiel 9

Analog Beispiel 8 werden 72 g durch Umkristallisation
5 gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol)
polymerisiert und aufgearbeitet. Die Stabilisierung der Schmelze
erfolgt jedoch mit 0,0332 g ($2 \cdot 10^{-4}$ mol/mol) 2-Methyl-2-(9,10-
dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid)-bernsteinsäure. Es
werden 68 g Poly-L-lactid mit einer mittleren Molmasse von $M_n =$
10 89.000 g/mol erhalten.

Beispiel 10

2700 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig
15 getrocknetes L,L-Dilactid werden gemeinsam mit 1425 g
Caprolacton (Gesamtmenge: 50 mol) in einem Horizontalkneter mit
Austragschnecke unter Inertgas aufgeschmolzen. Der durchmischten
Monomerschmelze werden bei Erreichen der Solltemperatur von
175 °C 1,515 g ($7,5 \cdot 10^{-5}$ mol/mol) $\text{Sn}(\text{oct})_2$ in Form einer
20 0,1 %igen Lösung in Toluol und nach weiteren 5 min 0,4125 g
9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid zugesetzt. Die
Schmelze wird im geschlossenen System bei 175 °C in dem Kneter
45 min intensiv durchmischt. Das Poly(L-lactid(75)-co-
caprolacton(25)) wird durch Umfällen aus Dimethylformamid/
25 Wasser entmonomerisiert. Nach Trocknung bei 80 °C im Vakuum
werden 3700 g Copolymeres mit einer mittleren Molmasse von
112.000 g/mol erhalten.

Beispiel 11

30 Entsprechend Beispiel 3-9 hergestelltes, schmelzestabilisiertes
Polylactid wird erschöpfend mit Methanol extrahiert und nach
Trocknung bis zur Gewichtskonstanz (Restfeuchte < 0,02 %) in
einer Spritzgießmaschine (Typ ARBURG Allrounder 270 M) zu
35 Prüfstäben (Schulterstab, Isostab) verarbeitet. Von den
Prüfstäben wird gravimetrisch durch Extraktion mit Methanol das
rückgebildete Monomere bestimmt (Tabelle 3).

Tabelle 3 Extraktgehalt von schmelzestabilisierten Poly-L-lactiden vor und nach der Spitzgussverformung

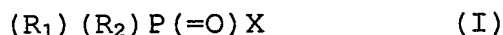
Verformung	Extrakt [%]
Vor	0,22
Nach	0,24

5

* * *

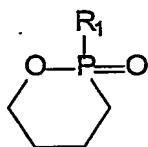
Ansprüche:

1. Verfahren zum Herstellen eines Homo- oder Copolyesters, der aus mindestens einem entsprechenden cyclischen Monomeren erhältlich ist, wobei die Polymerisation der Ausgangsverbindung(en) in Gegenwart eines Initiators, ausgewählt unter zinnorganischen Verbindungen sowie Zinncarboxylaten und Zinnalkoxiden der Oxidationsstufen II oder IV, die ggf. weiterhin Hydroxygruppen enthalten können, und ggf. in Anwesenheit von organolöslichen Metallverbindungen der IV. Nebengruppe, insbesondere von Titan- und/oder Zirkoniumverbindungen, erfolgt, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mischung spätestens zu dem Zeitpunkt, an dem der gewünschte Polymerisationsgrad erreicht ist, eine Phosphinsäure und/oder ein Phosphinderivat der Formel (I)



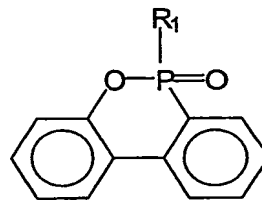
worin R_1 und R_2 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl sind und X $-OR_3$ oder $-NR_1R_2$ bedeutet, wobei R_3 gleich Wasserstoff, Alkyl, Aryl, M^I oder $\frac{1}{2}M^{II}$ mit M^I gleich Alkalimetallion und M^{II} gleich Erdalkalimetallion ist und die Reste R_1 und R_2 die zuvor angegebene Bedeutung haben.

2. Verfahren nach Anspruch 1, worin die Reste R_2 und R_3 oder die Reste R_1 und R_2 der Formel I zusammen mit dem Phosphor und ggf. mit dem Stickstoff- oder dem Sauerstoffatom einen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bilden, und insbesondere Formel I die folgende Bedeutung hat:

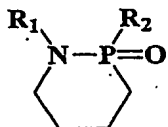


R_1 : H, Alkyl, Aryl, Heteroaryl

;



;

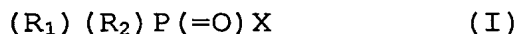


- 5 3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Initiator zu der Phosphinsäure und/oder dem Phosphinderivat der Formel (I) 1:1, bis 10:1, vorzugsweise etwa 2:1 beträgt.
- 10 4. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Phosphinsäure und/oder das Phosphinderivat der Formel (I) ausgewählt ist aus der Gruppe der Alkyl-, Dialkyl-, Aryl-, Diaryl- oder Alkylarylphosphinsäuren.
- 15 5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Arylphosphinsäureester 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid eingesetzt wird, oder dass als Alkylarylphosphinsäureester 2-Methyl-2-(9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid)-bernsteinsäure eingesetzt wird.
- 20 6. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Ausgangsverbindung(en) ausgewählt ist/sind unter cyclischen Estern, insbesondere unter ϵ -Caprolacton, 1,3-Dioxan-2-on (Trimethylencarbonat) und 1,4-Dioxan-2-on (Glykolester der Essigsäure), und zyklischen Diestern, insbesondere 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglykolid) und L,L-, D,L- oder meso-3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion (Dilactide), und Mischungen hiervon.
- 25 7. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit der Formel (I) erst dann zugesetzt wird, wenn die Polymerisationsreaktion im wesentlichen abgeschlossen ist.
- 30 35

8. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit der Formel (I) als reine Substanz, in Lösung oder in Form eines Masterbatches zugesetzt wird.

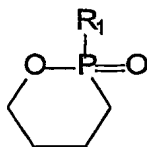
9. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, das ein kontinuierliches Verfahren ist, welches in einem Extruder abläuft, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit der Formel (I) dem Extruder kurz vor der Austragszone zugeführt wird.

10. Verfahren zum Stabilisieren der Schmelze eines Homo- oder Copolyesters, der aus mindestens einem entsprechenden cyclischen Monomeren erhältlich ist, wobei die Polymerisation der Ausgangsverbindung(en) in Gegenwart eines Initiators, ausgewählt unter zinnorganischen Verbindungen sowie Zinncarboxylaten und Zinnalkoxiden der Oxidationsstufen II oder IV, die ggf. weiterhin Hydroxygruppen enthalten können, ggf. in Anwesenheit von organolöslichen Metallverbindungen der IV. Nebengruppe, insbesondere von Titan- und/oder Zirkoniumverbindungen, erfolgte, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Schmelze eine Phosphinsäure und/oder ein Phosphinderivat der Formel (I)

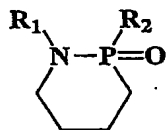
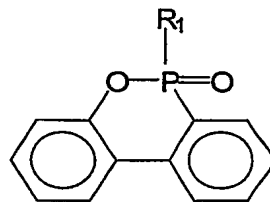


worin R_1 und R_2 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl sind und X $-OR_3$ oder $-NR_1R_2$ bedeutet, wobei R_3 gleich Wasserstoff, Alkyl, Aryl, M^I oder $\frac{1}{2}M^{II}$ mit M^I gleich Alkalimetallion und M^{II} gleich Erdalkalimetallion ist und die Reste R_1 und R_2 die zuvor angegebene Bedeutung haben.

11. Verfahren nach Anspruch 10, worin die Reste R_2 und R_3 oder die Reste R_1 und R_2 der Formel I zusammen mit dem Phosphor und ggf. mit dem Stickstoff- oder dem Sauerstoffatom einen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bilden, und insbesondere Formel I die folgende Bedeutung hat:



R_1 : H, Alkyl, Aryl, Heteroaryl



12. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Initiator zu der Phosphinsäure und/oder dem Phosphinderivat der Formel (I) 1:1, bis 10:1, vorzugsweise etwa 2:1 beträgt.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Phosphinsäure und/oder das Phosphinderivat der Formel (I) ausgewählt ist aus der Gruppe der Alkyl-, Dialkyl-, Aryl-, Diaryl- oder Alkylarylphosphinsäuren.

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass als Arylphosphinsäureester 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid eingesetzt wird, oder dass als Alkylarylphosphinsäureester 2-Methyl-2-(9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid)-bernsteinsäure eingesetzt wird.

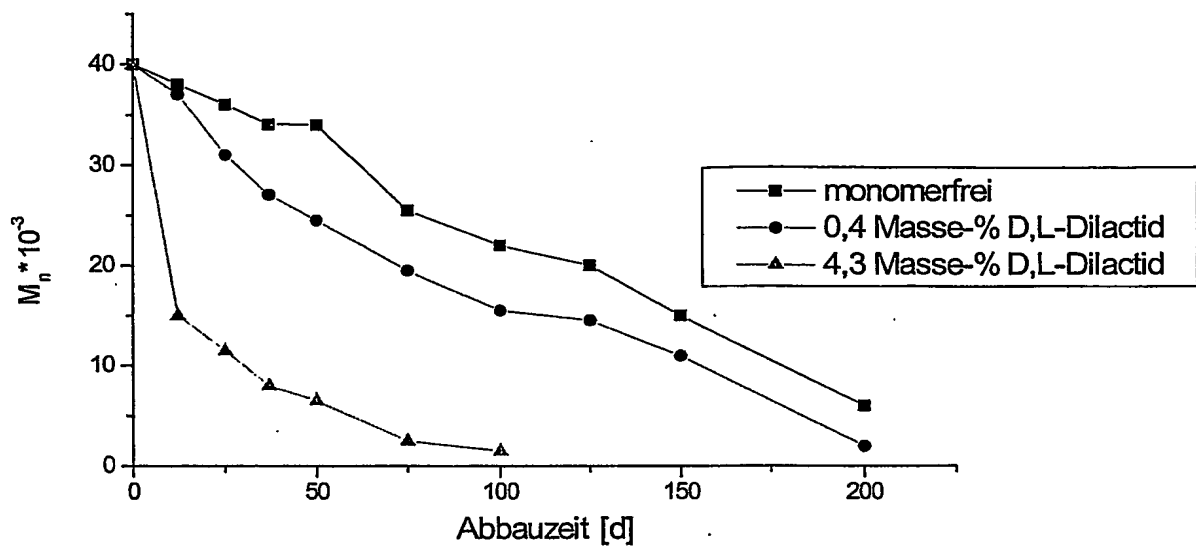
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Ausgangsverbindung(en) ausgewählt ist/sind unter den cyclischen Estern Estern ϵ -Caprolacton, 1,3- Dioxan-2-on (Trimethylencarbonat) und 1,4-Dioxan-2-on (Glykolester der Essigsäure) oder den zyklischen Diestern 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglykolid) und L,L-, D,L- oder meso- 3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion (Dilactide), sowie Mischungen davon.

10

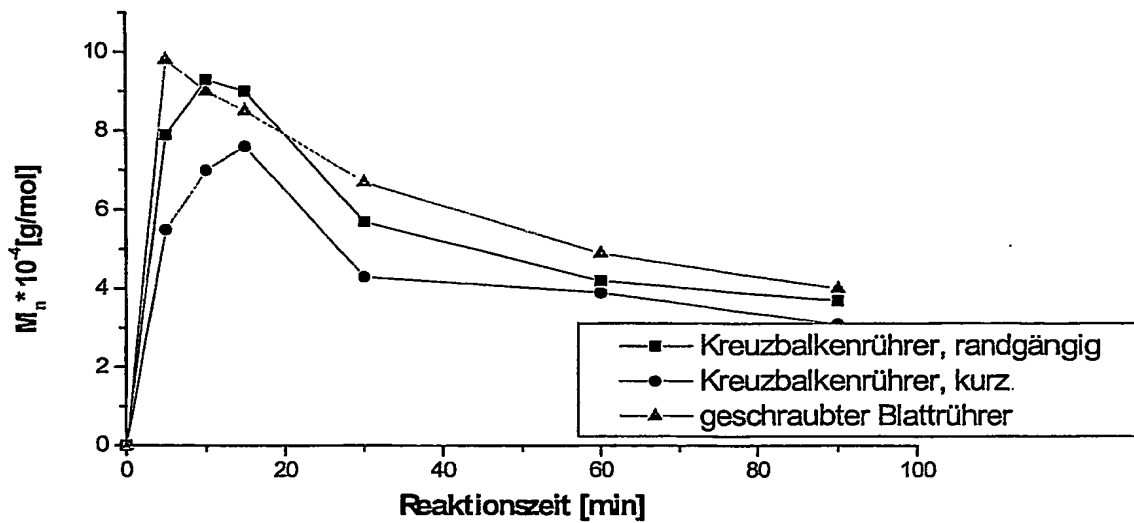
* * *

Verfahren zum Herstellen schmelzestabiler Homo- und Copolyester cyclischer Ester und/oder Diester

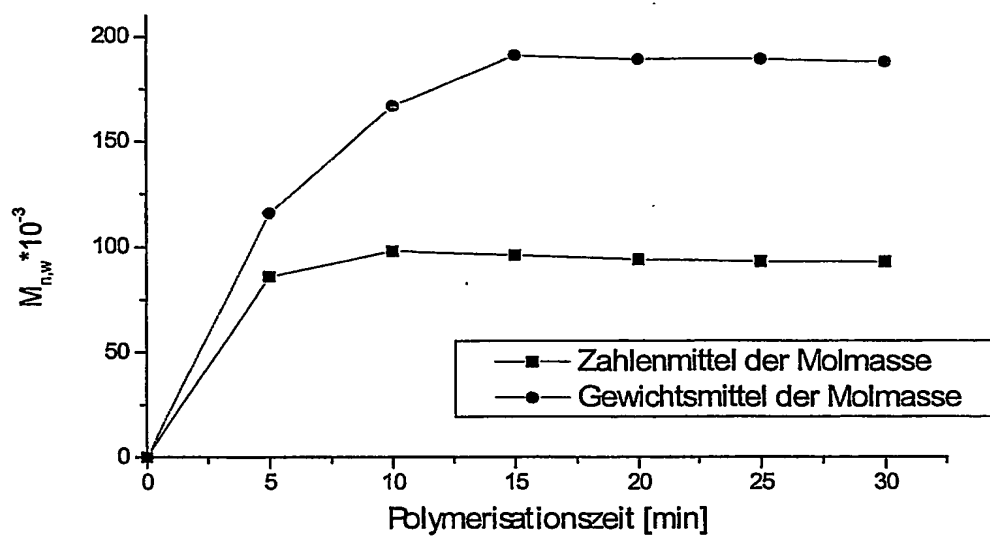
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von
5 schmelzestabilen Homo- und Copolyestern der Milchsäure und
vergleichbarer Monomere durch Ringöffnungspolymerisation
cyclischer Ester bzw. Diester in Gegenwart eines Initiator-
/Stabilisatorsystems. Zur Ringöffnungspolymerisation werden die
üblichen zinnorganischen Initiatoren bzw. Katalysatoren
10 eingesetzt. Die Schmelzestabilisierung wird durch spezielle
phosphororganische Additive mit niedrigeren Oxidationsstufen des
Phosphors erreicht. Die phosphororganischen Additive können
sowohl bei der Herstellung dieser Polyester direkt eingesetzt
als auch in einem nachfolgenden Compoundierprozess den Polymeren
15 zugesetzt werden.



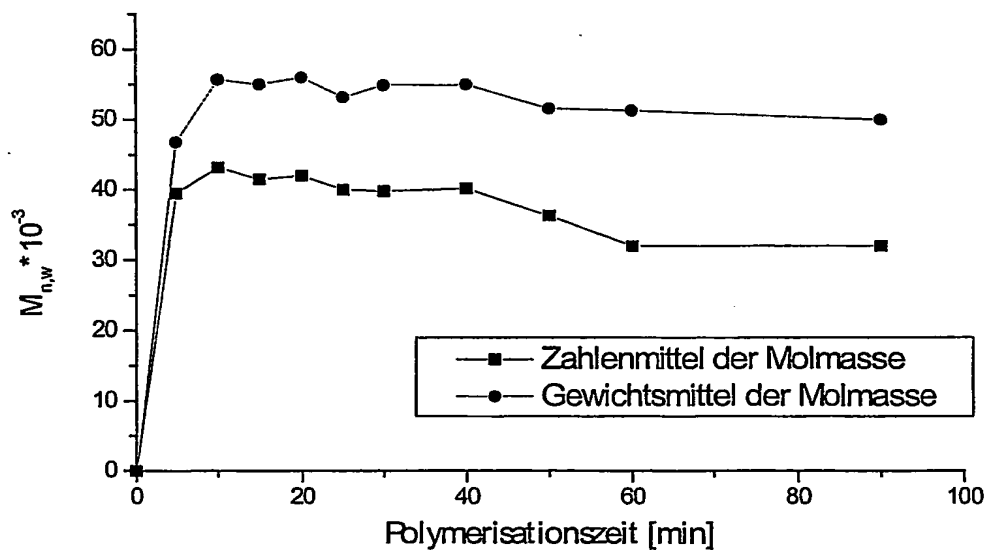
FIGUR 1



FIGUR 2



FIGUR 3



FIGUR 4

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.